

Díaz, A. y
Golombek, D. (2007)

Los genes del cerebro (y el cerebro de los genes)

DIEGO A. GOLOMBEK

La ciencia del futuro utilizará datos objetivos recogidos mediante experimentos para explicar nuestro mundo subjetivo. Y entonces nuestra misteriosa naturaleza será iluminada y el mecanismo más interesante del ser humano —su mente, los tormentos de su mente— aparecerá con claridad

IVAN PAVLOV

Somos el producto de nuestros genes y nuestra historia. En ese "somos" podemos animarnos a incluir todo, también la conducta y las emociones. Pensarnos sólo como un puñado de genes o sólo como el resultado del ambiente que nos rodea es decididamente miope; sin embargo, existen una y otra postura, defendidas con fe casi religiosa.¹ Incluso en editoriales de la revista *Science* se ha afirmado que "el Proyecto Genoma Humano ayudará a los pobres, los débiles y los menos privilegiados... la enfermedad mental está en la raíz de muchos problemas sociales actuales, y la comprensión del genoma nos permitirá avanzar más allá del actual almacenamiento o abandono de esta gente". Las declaraciones de James Watson, quien había sido ese jovencuelo que —según su autobiografía— se dedicaba a jugar al tenis y perseguir muchachas, son muy ilustrativas: "Pensábamos que nuestro destino estaba en las estrellas. Ahora sabemos que está en los genes" (1989). "Los problemas genéticos antiguos e intratables como epilepsia, esquizofrenia y síndromes maniaco-depresivos se podrán resolver en la próxima década" (1986). "Actuamos bajo la premisa de que los procesos aleatorios que gobiernan la replicación del ADN eventualmente conducirán a fetos humanos que nunca podrán crecer como individuos funcionales y felices" (1997).

Exagera, sí. Pero no por exagerar debemos tomar el partido contrario, que afirma que nuestra conducta se basa exclusivamente en la experiencia. Claramente existen comportamientos con una gran carga genética, y la alteración de esta base puede llevar a cambios profundos en la conducta, incluyendo la aparición de enfermedades tan graves como el mal de Parkinson, la corea de Huntington o la esquizofrenia. El asunto es que salvo unos pocos ejemplos (como en el caso del Huntington) no se dan casos en los que la alteración de un gen (o de unos pocos genes) resulte inequívocamente en enfermedades neurológicas o psiquiátricas. En general las alteraciones genéticas resultan en una mayor predisposición para contraer estos males y, dependiendo de la interacción con el ambiente, se desarrollarán o no las enfermedades.

Una de las formas de determinar el carácter genético de un comportamiento

to determinado es estudiarlo en gemelos monocigóticos. Francis Galton, uno de los pioneros en el estudio de genética humana, introdujo en 1833 estos estudios con gemelos monocigóticos, comparados con los datos de gemelos dicigóticos o de hermanos normales. Los gemelos monocigóticos comparten todos los genes, en lugar de los otros hermanos, que comparten en promedio el 50% de los genes. Por lo tanto, si se comprueba que un comportamiento determinado es mucho más común entre gemelos monocigóticos, se puede pensar que los genes tienen una función importante en el mecanismo. Claro, es lícito decir que los gemelos van a tener el mismo ambiente desde el momento del nacimiento, y para evitar este factor se han estudiado gemelos que han sido criados en lugares diferentes (que los hay, los hay).

Así se ha determinado que para una gran variedad de trastornos humanos, incluyendo la esquizofrenia, las depresiones, los trastornos del habla o algunos casos de alcoholismo existe una clara predisposición genética (que, nuevamente, no quiere decir que las personas que porten ciertos cambios genéticos necesariamente desarrollen la enfermedad). Sin embargo, debe destacarse que estos trastornos son, por un lado, multigenéticos (o sea que seguramente se deban a la acción de diversos genes) y, por otro, multifactoriales (la genética no sería la única causa).

En algunas enfermedades neurológicas se conoce un poco más acerca de la función de los genes. El arquetipo sería el mal de Huntington, una enfermedad degenerativa del sistema nervioso que suele ser mortal a largo plazo. Esta enfermedad se hereda en la forma de una mutación en el gen de la *huntingtina*, localizado en el cromosoma 4, y cuya función no es conocida con precisión. El gen mutado es más largo que el normal, debido a que una terna de nucleótidos (identificados por las letras CAG) se repite 48 veces seguidas a lo largo de la secuencia (cuando en el gen normal se repite unas 20 veces). Esta terna (o triplete) tiene la información para que se ensamble el aminoácido glutamina en la proteína final, por lo que en este caso la *huntingtina* mutante tendrá una larga serie de glutaminas que, de alguna manera que no conocemos, alterará su función en forma drástica.

Este mecanismo se conoce como expansión trinucleotídica, y es compartido por varias enfermedades neurológicas hereditarias, como ciertas ataxias, distrofias musculares y hasta un tipo de retardo mental.

Tanto en modelos animales como en estudios en humanos se han descripto numerosos genes o familias de genes que jugarían un papel preponderante en la manifestación de ciertas conductas. Como este pretende ser un capítulo sólo introductorio a esta temática, mencionaremos aquí sólo al pasar algunos de estos genes:

• el gen ob, relacionado con la obesidad. Este gen codifica para la proteína leptina, que se expresa y libera del tejido graso. La leptina es, entonces, una señal de saciedad, que le indica a ciertas zonas cerebrales que hay que parar de comer. En estas zonas se expresa un receptor para la leptina; cuando este receptor falla, también se dan casos de obesidad;

• genes relacionados con los receptores transportadores del neurotransmisor serotoniná, que jugarían un papel en ciertos estados de ánimo y en la impulsividad de ciertas conductas (de hecho, muchos psicofármacos utilizados para la depresión actúan sobre estos receptores o transportadores);

• genes que codifican para receptores del neurotransmisor dopamina, relacionados tanto con episodios psicóticos (como el receptor D2, hacia el cual están dirigidos los psicofármacos antipsicóticos) como con comportamientos de "búsqueda de novedad" (como el receptor D4, que tendría que ver con la capacidad exploratoria e incluso de búsqueda del placer, y tal vez esté muy relacionado con el establecimiento de ciertas adicciones);

• genes relacionados con el reloj biológico. Este es uno de los más claros ejemplos de localización de una función cerebral: en la década de 1970 se descubrió que los núcleos supraquiasmáticos (NSQ), situados en el hipotálamo, eran la sede del principal reloj circadiano de los mamíferos. También en esa década se reportó la presencia de un gen llamado *per* (por período) en moscas, cuya mutación afectaba significativamente los ritmos. Lo más interesante es que un par de décadas más tarde ya se había descrito el mecanismo molecular del reloj: existen genes relojeros (como *per*, y otros llamados *tim*, *clock* o *cry*) que generan un ciclo de expresión génica cada aproximadamente 24 horas, que a su vez se transmite a otros genes (controlados por el reloj). Mutaciones en estos genes producen alteraciones en los ritmos, e incluso se ha descubierto que hay trastornos de sueño en humanos en cuya base se encuentran fallas en estos genes relojeros. Por último, no deja de ser sorprendente que haya una gran homología entre genes de organismos tan diferentes como humanos y moscas, o bien que los mecanismos sean similares en organismos aún más lejanos como los hongos; este hecho apunta a que, en términos evolutivos, el mecanismo molecular del reloj biológico es muy antiguo (lo cual es muy útil en un planeta que gira en forma bastante predecible) y se ha mantenido exitoso hasta nuestros días.

En lo que resta del capítulo daremos algunas consideraciones generales acerca de la relación entre genes, cerebro y conducta, incluyendo ejemplos de enfermedades que posiblemente estén basadas en anomalías genéticas.

De ratones y hombres

La ciencia avanza de a pasos, y algunos de esos pasos son en realidad desvíos que nos llevan de vuelta al inicio de la investigación. Uno de los problemas de estudiar la relación entre genes y enfermedades es que en la mayoría de los casos se trata de pruebas realizadas en animales de laboratorio, y siempre cabe la duda de si los mecanismos moleculares de, por ejemplo, un ratón, son similares a los de los humanos. Por supuesto, para poder demostrar la eficacia de un fármaco se debe comprobar que funciona tanto en ratones como en gente, y todo hallazgo de laboratorio debe ser replicado ampliamente en poblaciones humanas.

Sin embargo, los ratoncitos tienen mucho para enseñarnos. Y no son tan diferentes como parece. Si bien nos separan más de 70 millones de años en la escala evolutiva, el genoma de ratones y de humanos es sorprendentemente similar, hasta en un 99%. Esto es, de los alrededor de 30.000 genes que tenemos, sólo unos 300 serían diferentes de los de los ratones. Bueno, sí, los que tienen que ver con la cola y la forma de las orejas seguramente sean algunos de ellos...

Esta es una excelente razón para seguir utilizando ratones de laboratorio como modelos de enfermedades humanas y como blancos para posibles tratamientos. Es más: se sabe que alrededor del 90% de los genes que tendrían que ver con enfermedades humanas poseen sus homólogos en ratones.

Una diferencia genética similar es la que nos separa de nuestros parientes más cercanos, los chimpancés. Si pensamos que compartimos el 99% de los genes con estos primates, podría decirse que lo verdaderamente humano reside en el 1% restante. Puesto en números, de los aproximadamente 3.100 millones de letras que componen el genoma humano, sólo unas 40.000 son diferentes de las del chimpancé. Lo curioso es que una buena parte de esas pocas diferencias se expresa en el cerebro. De cualquier manera, estos son resultados preliminares, ya que aún no se cuenta con la información del genoma completo del chimpancé.

Recientemente se realizó un análisis en el Instituto Max Planck de Antropología Evolutiva de Leipzig, Alemania, comparando la actividad génica (o sea, los niveles de transcripción de los distintos genes) del hígado, la sangre y macacos formaron un grupo aparte, mientras que la actividad génica de hígado y sangre de humanos y chimpancés fue muy similar. Sin embargo, los genes de cerebro de estas dos especies se comportaban en forma completamente diferente.

El tamaño no es tan importante... pero influye

Durante mucho tiempo se consideró que el tamaño del cerebro estaba relacionado con la capacidad de pensamiento, y muy particularmente con la inteligencia. Es más: en algunos casos este razonamiento fue la excusa perfecta para racismos y machismos varios. Por ejemplo, en promedio el cerebro de las mujeres pesa en promedio unos 150-200 g menos que el de los hombres... razón de más para fundamentar el hecho de que sean menos inteligentes, ¿verdad? Esto es, hasta que a alguien se le ocurrió pensar que las mujeres en la mayoría de los casos pesan menos que los hombres, y entonces, al expresar la masa del cerebro por kilo de peso corporal, el órgano pensante de las mujeres llegó no sólo a igualar sino incluso a superar al de los hombres (que cuando descubrieron esto se callaron la boca, claro).

La inteligencia es una cualidad engañosa. Es muy difícil de determinar y cuantificar, ya que la mayoría de las pruebas que se utilizan han sido objeto de sesudas críticas. Si bien puede haber una cierta carga genética, está claro que el ambiente es preponderante a la hora de desarrollar habilidades intelectuales. Sin embargo, parece ser que efectivamente hay regiones del cerebro que tienen que ver con la inteligencia y, más aún, su tamaño podría correlacionarse con la capacidad de desarrollar ciertas pruebas cognitivas e "inteligentes".

¿Y la genética? Para determinar el grado de heredabilidad de un carácter, muchas veces se realizan estudios comparando gemelos idénticos y no idénticos. En este caso se analizó el cerebro de estos pares de hermanos por medio de tomografías y se halló que la cantidad de materia gris (o sea, los acúmulos de cuerpos neuronales) de los lóbulos frontales estaba muchísimo más conservada en gemelos idénticos, sugiriendo que estaba bajo control genético. Algo similar ocurrió con una de las zonas del cerebro que controlan el lenguaje, la llamada área de Wernicke. Por otro lado, la primera de las variables, la cantidad de materia gris de los lóbulos frontales, correlaciona positivamente con el desempeño en ciertas pruebas de medición de inteligencia. Desde hace tiempo se sabe, gracias a estudios de casos con lesiones cerebrales, que el lóbulo frontal tiene mucho que ver con la voluntad y la motivación para realizar tareas (de ahí que alguna vez se haya favorecido la lobotomía, o sección del lóbulo frontal, en "criminales irredentos o furiosos", que, se dice, quedaban mansos como un cordero). Tal vez entonces estas personas no sean necesariamente más inteligentes, sino que traten más intensamente de resolver estas tareas.

Una de las características de cerebros más "evolucionados" es la mayor proporción de corteza cerebral, la cáscara de neuronas que rodea al resto del cerebro. Se supone que, rodeado de cráneo, el cerebro fue desarrollando una estrategia para poder crecer, aun dentro de un espacio relativamente limitado, y al

engrosarse la corteza fue formando rulos o circunvoluciones. Si se compara el cerebro humano con el de un roedor se verá que, más allá del tamaño absoluto, una gran diferencia es la profusa presencia de estas circunvoluciones en *Homo sapiens*, con esa típica apariencia arrugada, en oposición con los bordes lisos del cerebro de la rata o el ratón. Pues bien: he ahí una nueva función para los genes, ya que se ha conseguido, a través de la inserción de modificaciones en los precursores neurales en ratones transgénicos, que desarrollara una corteza cerebral enorme (en relación al tamaño de su cerebro, claro) y con circunvoluciones que, al menos a simple vista, se parecen a las humanas. No es que éstos sean superratones inteligentes, pero este experimento nos da una idea del control genético del crecimiento diferencial de algunas áreas del cerebro que, hasta ahora, creíamos tan exclusivamente nuestras.

Las pruebas de control genético, entonces, son una manera sencilla de saber que hay zonas cerebrales que seguramente están bajo el control directo de un grupo de genes. Un ejemplo es el tamaño de los lóbulos frontales, que comparten los hermanos gemelos. De ahí a que estos genes tengan que ver con la inteligencia o no, hay un largo trecho. Lo que no quita que siga siendo importante criar chicos sanos, bien alimentados y bien educados para que realmente puedan desarrollar su inteligencia (y otras cualidades) al máximo.

La enfermedad de Parkinson

Una de los candidatas a beneficiarse del conocimiento de las bases moleculares del funcionamiento neuronal es la enfermedad de Parkinson. Básicamente sabemos desde hace tiempo que en esta enfermedad existe una deficiencia de la dopamina, una señal química que promueve el diálogo entre neuronas vecinas en ciertas regiones del cerebro. Las regiones deficientes en dopamina están relacionadas con los controles motores finos, por lo que los síntomas más usuales de los enfermos de Parkinson son temblores y fallas en los movimientos.

Dado que la terapéutica farmacológica de dopamina resulta complicada (debido a que su ingestión o inyección no logra que la droga llegue al cerebro), el tratamiento más común es la administración de un fármaco llamado L-DOPA, un precursor de la dopamina que sí alcanza el cerebro y allí se transforma en la señal faltante para este grupo de neuronas.

Sin embargo, la cura ideal sería convencer a las propias neuronas de los pacientes a que siguieran fabricando dopamina, o bien trasplantarles células capaces de producirla. En modelos experimentales realizados en el laboratorio se ha logrado generar células productoras de dopamina, capaces de ser trasplantadas y seguir funcionando en el cerebro de ratones. Otra estrategia es in-

sestar los genes deseados dentro del cerebro (en este caso, los genes que tienen la información para fabricar proteínas que intervengan en la síntesis de dopamina). Esta última estrategia de "terapia génica" está discutida en otros capítulos del presente libro.

La enfermedad de Alzheimer

Hasta que Lois Alzheimer no la describió y luego se la conoció con su nombre, esta enfermedad no era ni más ni menos que locura. La falta de memoria, la desinhibición y la degeneración progresiva son algunos de sus síntomas que vuelven incapaces a los pacientes que la sufren. Para diagnosticar la enfermedad de Alzheimer los médicos se basan en la historia del paciente, en las pruebas cognitivas que se le puedan realizar (como las de memoria) y en el análisis de imágenes cerebrales. Por otro lado, gracias a estudios post mortem de pacientes con este mal, se sabe desde hace tiempo que muchas neuronas —sobre todo aquellas que participan de procesos como la memoria y el aprendizaje— aparecen como envueltas por placas de una proteína que, aparentemente, afecta su funcionamiento: esta proteína se denomina beta-amiloide y, si bien no sabemos si es causa o consecuencia de la neurodegeneración, es llamativa la asociación entre su presencia y la enfermedad. Otra proteína, llamada tau, también afecta mar-

cadamente a las neuronas de estos pacientes. Para el diagnóstico del mal de Alzheimer sería muy útil contar con marcadores moleculares diferenciales de los pacientes que la sufren. Esto es, asumiendo que hay una causa genética que hace que las neuronas degeneren, es posible que podamos detectar algún producto anómalo de esa falla en los genes, o bien estudiar los genes en sí mismos, recordando que los genes de todas las células del cuerpo son exactamente los mismos. Es triste pero cierto: dado que es una enfermedad que no tiene aún una cura conocida, tal vez sea bienvenido un método de diagnóstico precoz... al menos para ir preparándose.

El corazón delator

Como en el cuento de Edgar Allan Poe, uno de los síntomas de la esquizofrenia es la presencia de alucinaciones.³ Hace tiempo que se conoce que la esquizofrenia, con una incidencia de una cada cien personas, es una enfermedad de carácter familiar, o sea que tiene rasgos heredables, por lo que es válido sospechar que posee algún tipo de raíz genética. Esto puede ser común a varias enfermedades "mentales", aunque en la mayoría de los casos el origen seguramente-

te sea poligénico, esto es, debido a cambios en la actividad de varios genes y no de uno solo.

Sin embargo, recientemente se reportó que en un tipo particular de esquizofrenia (catatonía periódica) la causa podría remontanarse a una mutación en un único gen presente en el cromosoma 22. La proteína codificada por este gen recibe el nombre de WKL1, y estaría relacionada con la comunicación entre las neuronas.

Este subtipo de enfermedad debe su nombre a que los pacientes sufren fases de inmovilidad casi absoluta. Recordemos que en el genoma humano hay dos copias de cada gen (en cada uno de los llamados "cromosomas homólogos"). En la catatonía periódica basta con que una de las copias esté alterada para que haya mayores probabilidades de que aparezca la enfermedad. ¿Qué quiere decir "mayores probabilidades"? Nuevamente estamos en el tipo de anomalía que en realidad representa una mayor propensión a contraer la enfermedad frente a un entorno determinado. En este sentido, la genética no es absolutamente reduccionista: salvo algunas excepciones, no basta con tener un gen "fallado" para contraer una enfermedad. En este caso, un 40% de las personas estudiadas con esta mutación fue diagnosticada con catatonía periódica. Esto abre dos grandes interrogantes: por un lado, habrá que conocer más acerca de la función de este gen y su función en el desarrollo de la enfermedad, pero por otro, cabe preguntarse qué factores del entorno harán que un 40% de los pacientes se enferme, y un 60% pueda continuar su vida normalmente.

En suma, la esquizofrenia no es una enfermedad, sino un conjunto de enfermedades relacionadas. Las distintas variantes pueden tener causas diferentes, tanto a nivel genético como ambiental. En todo caso, la esquizofrenia no se hereda tal cual (si no, los hijos de padres esquizofrénicos lo serían también, en todos los casos), sino que, como en la mayoría de las enfermedades, se hereda la propensión a tenerla. Entonces, además de buscar los genes responsables de esta propensión (para los que hay varios candidatos, localizados en los cromosomas 1, 5 y 6, entre otros, gracias a estudios en familias con alta incidencia de la enfermedad), se apunta a estudiar la desnutrición durante el desarrollo embrionario, la presencia de infecciones o traumas perinatales y situaciones estresantes a lo largo de la infancia y la adolescencia.

Mientras tanto, hasta que se identifiquen claramente los factores genéticos y ambientales que la producen, la esquizofrenia seguirá siendo tratada con fármacos que afectan la comunicación entre ciertos tipos de neuronas (que utilizan dopamina como señal química). Los genes, por ahora, esperan su turno.

Miedo genético

Nuestras emociones más primarias son en cierta forma una ventana a nuestro pasado como especie. Dentro de estas emociones, no cabe duda de que el miedo ocupa un lugar preponderante, y claramente tiene una expresión corporal inocultable: cambios en las frecuencias cardíaca y respiratoria, en la sudoración, en el flujo circulatorio, en ciertas secreciones hormonales, etcétera. No es de extrañar, entonces, que el miedo y sobre todo sus formas de expresarlo tengan algo que ver con nuestros genes más antiguos (evolutivamente hablando).

El estudio científico del miedo comenzó con las investigaciones que en la década de 1980 demostraron que en experiencias estresantes y que hacían que una rata recordara con temor una experiencia pasada, se activaba una zona muy profunda del cerebro llamada amígdala. El miedo (el miedo profundo y, muchas veces, paralizante) es en realidad parte de un conjunto de reacciones emocionales de "ansiedad", que si resultan exageradas son consideradas enfermedades.

En la amígdala se procesan esos aprendizajes que hacen que nosotros o las ratas regresemos a un lugar en el que se vivieron experiencias dolorosas o estresantes. Por ejemplo, la señal nerviosa de un sonido que sea identificado con estas experiencias (una alarma, por ejemplo) llega muy rápidamente a la amígdala, avisándole al cerebro —y al resto del cuerpo— que es mejor salir corriendo. Hay evidencias que indican que en enfermedades en que el miedo se vuelve patológicamente inmanejable, la amígdala falla en el procesamiento de estímulos, haciendo que algunas señales del ambiente que sólo debieran servir de alerta resulten verdaderamente aterradoras. Estas fallas están mediadas por circuitos químicos que no funcionan correctamente; en la base de estos circuitos están los genes que poseen la información para producir las señales y sus receptores. El neurotransmisor GABA (una señal generalmente inhibitoria de la actividad neuronal) está en el centro de estos circuitos. Existen genes que se expresan específicamente en la amígdala, como el que codifica para el llamado "péptido inhibidor de gastrina", que interfiere con las señales del GABA, también tiene que ver con este tren del terror. En ratones con ausencia de este gen (logrado por técnicas de ingeniería genética) el aprendizaje relacionado con el miedo resultó muchísimo más intenso. ¿Será que las personas que padecen trastornos de ansiedad y de miedo excesivo tienen una deficiencia en este gen?

Otra señal química que influye sobre los estados de miedo y de ansiedad es la relacionada con el neurotransmisor serotonina. Los niveles de esta señal se encuentran afectados en varias enfermedades "mentales" como ciertos tipos de depresión o trastornos de ansiedad. Los genes responsables de la expresión de receptores para la serotonina seguramente tienen que ver con el establecimiento de estas enfermedades, sobre todo durante el desarrollo embrionario y la infan-

cia. Otros genes, como el llamado Pet-1, que tiene que ver con el desarrollo de las neuronas que producen serotonina, también se relacionan con estos estados de ansiedad incontrolable. Nuevamente, los ratoncitos vienen en nuestra ayuda: los animales que fueron producidos sin este gen resultaron mucho más "ansiosos" en las pruebas de laboratorio.

En otros casos, aun sin saber qué genes están involucrados, se sabe que ciertas zonas del cromosoma 15 humano están relacionadas con los trastornos de ansiedad. En esta zona del cromosoma 15 se nota una duplicación de una región de ADN, haciéndolo más largo que lo normal. Ahora habrá que ver qué genes están presentes en esa región del cromosoma, para investigar si están relacionados con la susceptibilidad a estos trastornos de ansiedad.

Recuerdos genéticos

En su polémico libro *El gen egoísta*, Richard Dawkins proponía que "nosotros" no somos más que la maquinaria que requieren nuestros genes para perpetuarse. Tal afirmación, pensada en sentido estricto, sirve más para discutir entre amigos frente al vermut con papas fritas que para hacer experimentos en el laboratorio, pero deja planteada otra cuestión no menos intrigante: ¿qué quiere decir "nosotros"? Para la neurociencia se podría decir que "nosotros" es el conjunto de nuestra historia, de nuestras percepciones sensoriales y de nuestras respuestas. Ni más ni menos. Y ahí adentro están metidas nuestras memorias, los caminos que hayamos aprendido para llegar al aquí y al ahora.

Desde el punto de vista neurológico, se sabe desde hace varias décadas que hay zonas del cerebro que están muy relacionadas con el establecimiento de memorias y aprendizajes. Ya en 1930 se descubrió que la estimulación de ciertas áreas producía la evocación de memorias específicas (algo similar a lo que ocurre en algunos tipos de epilepsias). Por otro lado, las lesiones en estas áreas suelen llevar a dificultades en el establecimiento de las memorias, su consolidación o su evocación.

En términos de hardware se cree que las nuevas memorias tienen que ver con los cambios en la comunicación entre grupos de neuronas (un fenómeno que se conoce como plasticidad neuronal). Se pueden establecer nuevas conexiones, o incluso variar la fuerza de la comunicación entre las células. Por supuesto, en todos los casos habrá que fabricar proteínas, que funcionen como ladrillos o como herramientas para facilitar la comunicación, o incluso como las mismas señales de charlas entre las neuronas. Y la información para construir esas proteínas, como ya sabemos, está codificada en los genes. Un experimento que aporta información en este sentido es que si se bloquea la síntesis

de proteínas se afectan los mecanismos de memoria de largo plazo. Claro que las proteínas se hacen y se deshacen, y habrá que pensar en un mecanismo superador de este recambio permanente (algo que ya estuvo pensando el mismísimo Francis Crick —uno de los papás de la estructura del ADN— hace ya veinte años).

Existen investigaciones que sugieren que algunas memorias podrían "rearglar" el ADN de las neuronas participantes, como si en realidad causaran mutaciones en genes específicos (un rearglo similar al que sufre el sistema inmune para responder a nuevos agentes patógenos). El problema es que esta hipótesis no tiene sustento experimental, y el lema en ciencia es ver para creer. Hay algunas pruebas de que ciertas enzimas que sirven para reordenar y pegar el ADN están presentes en concentraciones mayores en el cerebro de bichos que posean una mayor capacidad mnésica, pero por el momento se considera evidencia circunstancial.

Por supuesto, se sabe que muchos genes participan en el establecimiento y evocación de memorias y aprendizajes. Así, animales producidos por técnicas de ingeniería genética que carezcan de estos genes (sobre todo si esta carencia es específica del cerebro, o incluso de ciertas zonas de éste) son deficientes en algunos modelos de memoria. Pero lo cierto es que aún sabemos poco acerca de la relación general entre el ADN (los genes) y la memoria. Es, justamente, uno de los aprendizajes que nos faltan.

Después de todo, mucho se ha escrito sobre el hecho de que los genes son la memoria de las especies, por lo que no sería tan extraño que jugaran algún papel en la memoria de los individuos.

El lenguaje de los genes

A lo largo de este libro se describe con lujo de detalles el "lenguaje" de la biología molecular, esto es, el camino que va desde el ADN hasta las proteínas, y de allí a todas las funciones que debe cumplir una buena célula (y, en algunos casos, las malas también...).

¿Y qué sucede con la biología molecular del lenguaje? ¿Es que nuestra misma capacidad de hablar —o de generar otro tipo de lenguajes, escritos o gestuales— también estará escrita en los genes?

La controversia sobre el origen del lenguaje no es nada nueva: hace ya varias décadas el lingüista norteamericano Noam Chomsky enloqueció al mundo académico proponiendo que las reglas de la gramática son innatas y universales, es to es, comunes a todos los seres humanos. Para ello, realizó complicados análisis lingüísticos que buscaban reglas gramaticales comunes en diversos idiomas,

a la vez que estudió cómo en los niños se conforma una gramática esencialmente correcta, independientemente de factores sociales o geográficos. Los antichomskyanos pusieron el grito en el cielo, claro: ¿dónde está la cultura, entonces? ¿Y dónde el aprendizaje?

Si bien se sigue discutiendo de lo lindo, lo cierto es que las teorías de Chomsky gozan de muy buena salud. Y tienen una implicación obvia: si ciertas características del lenguaje son innatas, entonces seguramente tengan un componente genético asociado. No es que vayamos a cambiar el precepto molecular de "un gen, una enzima" (que por otro lado ya fue cambiado hace rato cuando se descubrió que los mismos genes podían originar a proteínas muy diferentes dependiendo de cómo se cortaran) por otro del tipo de "un gen, una palabra", pero sí vale la pena la búsqueda. Sabemos, al menos, por donde empezar. Hay regiones del cerebro, como las áreas de Broca y de Wernicke, que tienen que ver con la generación y locución del lenguaje; en cierta manera, son las áreas que se "encienden" cuando reconocemos palabras o las pensamos como para decir las.

En un experimento reciente, se enseñó a un grupo de adultos alemanes algunas reglas básicas de italiano o de japones, insertando algunas reglas falsas, que rompían con la gramática natural de dichos idiomas. Luego les mostraron frases realizadas con las reglas verdaderas y las falsas y observaron la actividad del área de Broca mediante técnicas de análisis de imágenes cerebrales. Esta área cerebral que procesa el lenguaje sólo se activó frente a las frases realizadas con reglas verdaderas, y ni se inmuto con las reglas falsas: la conclusión preliminar del experimento sería que en el área de Broca reside la capacidad innata de procesar la gramática universal.

Recientemente, gracias al estudio de una familia con un trastorno hereditario que produce dificultades en el habla, se identificó al gen FoxP2 del cromosoma 7, que estaría relacionado con la capacidad de lenguaje. Efectivamente, en esa familia la deficiencia se debe a una mutación simple en este gen. Más aún: FoxP2 tiene algo que ver con nuestra habilidad para el lenguaje desde el punto de vista de la especie humana, ya que se han realizado estudios comparativos con otros animales y se descubrió que la proteína codificada por este gen en humanos y chimpancés difiere en sólo dos aminoácidos. Se han trazado árboles evolutivos sobre la base del análisis de FoxP2, y la forma humana actual parece haber aparecido hace unos 200.000 años (y se cree que el lenguaje "estable" apareció hace unos 50.000 años, lo que tal vez se relacione con cambios sutiles en FoxP2 y otros genes). La función de FoxP2 no es completamente conocida, aunque se sabe que, durante el desarrollo embrionario, participa en la formación de las zonas cerebrales relacionadas con el lenguaje.

La capacidad de un verdadero lenguaje no es privativa de los humanos.